

Labbé (A).

Thèse Paris 1909.

206

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

— **THÈSE** —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 31 Mars 1909, à 1 heure

Par **Alphonse LABBÉ**

Docteur ès-sciences naturelles

Ancien chef des travaux pratiques de Zoologie à la Sorbonne

Chargé d'un Cours d'Histoire naturelle à l'Ecole de Médecine de Nantes

Né le 5 février 1869 à Laval (Mayenne)

CONTRIBUTION

à l'étiologie

de la Botryomycose humaine

Président : M. BLANCHARD, professeur.

*Juges : MM. BRISSAUD et ROGER, professeurs.
DESGREZ, agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS

OLLIVIER

8, Rue

(Anciennement

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GABRIEL
Chimie organique et chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		PIERRE MARIE
Histologie.....		PRENANT
Opérations et appareils.....		HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET
Thérapeutique.....		GILBERT
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.....		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladies des enfants.....		HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....		RAYMOND
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.....		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements.....		BAR
		BREMOND

*à mon Jean
je ne parle pas
à François*

A MON MAÎTRE

M. YVES DELAGE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

PROFESSEUR A LA SORBONNE

DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE ROSCOFF

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. RAPHAEL BLANCHARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

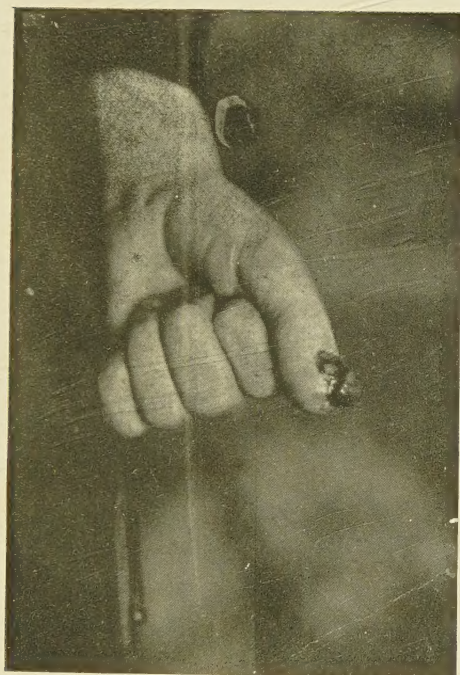


Fig. 1



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTIOLOGIE

de la

BOTRYOMYCOSE HUMAINE¹

INTRODUCTION

Un cas de botryomycoïse humaine, observé à Nantes l'an dernier et étudié en collaboration de M. le Dr Bureau, nous a permis d'élucider l'étiologie de cette rare et intéressante affection, dont le nom est aussi mal choisi que l'histoire discutée.

L'observation est banale :

Obs. — Un jeune garçon de 13 ans, Paul L., reçoit, en février 1908, un coup de marteau sur l'extrémité du pouce gauche; vers les premiers jours de mai, c'est-à-dire au moins deux mois après, sa mère s'aperçoit de la présence, en cet endroit, d'une petite tumeur rouge avec suintement purulent. Le 1^{er} juin, l'ongle tombe. Le 6 juin, le malade se présente à la consultation gratuite de l'Hôtel-Dieu de Nantes (service du Dr G. Bureau). A ce moment, on voit sur la partie latéro-dorsale du pouce gauche, à la partie antérieure du lit de l'ongle, une petite tumeur de la grosseur d'une

(1) Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Ecole de Médecine de Nantes.

noisette, à surface rouge, mamelonnée, framboisée, saignante. Cette tumeur, un peu affaissée, ne semble pas, à première vue, pédiculée, mais présente néanmoins un sillon net la séparant de l'épiderme sain. Derrière, on aperçoit l'ongle qui repousse, normal. Le malade n'accuse ni douleur, ni gêne. — L'excision fut faite aussitôt, après injection d'alypine. La tumeur étant enlevée, on aperçoit un pédicule de deux ou trois millimètres de diamètre.

C'est l'histoire de cette tumeur que nous présentons dans ce travail.

Lorsque nous avons commencé cette étude, nous ne pouvions savoir quel résultat nous obtiendrions, et nous voulions surtout chercher le botryocoque et examiner la structure histologique de la tumeur. C'est dire qu'ignorant la nature du parasite que nous avons trouvé, nous avons, à l'aveugle, fait des cultures sans intérêt, sans faire d'examen *in vivo*. En examinant des frottis fort mal fixés et des coupes qui, heureusement, l'étaient mieux, nous avons facilement découvert les parasites qui seront décrits plus loin. Mais, nous n'avons pas observé ces parasites *vivants*, ce qui est une lacune fâcheuse dont on ne saurait cependant nous faire un grief, car leurs caractères sont assez évidents pour qu'une erreur soit difficile.

De la petite tumeur excisée, quatre parts furent faites. La première servit à desensemencements sur divers milieux de culture et à des frottis; la deuxième, divisée en deux fragments, fut insérée sous la peau d'un cobaye et d'un lapin; la troisième fut fixée au sublimé acétique et la quatrième au liquide de Bouin (picro-acéto-formol).

Une note préliminaire, en collaboration du D^r BUREAU et présentée à l'Académie des Sciences, a fixé les points

principaux de la structure et de l'évolution du parasite que nous avons trouvé; un mémoire ultérieur, qui paraîtra prochainement, étudiera l'histoire zoologique de ce parasite.

Dans le présent travail, nous nous bornerons à exposer l'étiologie de la botryomycose, telle qu'elle nous paraît se présenter actuellement.

Je remercie M. le D^r Malherbe, l'éminent directeur de notre Ecole de Médecine de Nantes, de la libérale hospitalité qu'il a bien voulu m'accorder dans son laboratoire et qui m'a permis de mener à bien ces recherches.

J'adresse mes meilleurs remerciements à mon ami Gustave Bureau, professeur à l'Ecole de Médecine, dont je m'honore d'être depuis deux ans le collaborateur, et à tous ses collègues de l'Ecole de Médecine et de l'Hôtel-Dieu de Nantes, pour les sympathiques encouragements et la bienveillance qu'ils n'ont cessé de me témoigner et dont je leur garde une profonde reconnaissance.

CHAPITRE I.

LA BOTRYOMYCOSE

L'affection connue sous le nom de *botryomycose*, connue depuis longtemps chez le cheval et quelques autres animaux domestiques, sous le nom de champignon de castration, ne fut découverte dans l'espèce humaine qu'en 1897, époque à laquelle FABER et TEN SIETHOFF d'une part, PONCET et DOR de l'autre, en découvrirent un cas. Depuis, à l'instigation de PONCET et de l'école lyonnaise, la maladie fut recherchée et, quoique rarement observée, on en connaît actuellement une centaine de cas.

1° **Botryomycose humaine.** — Chez l'homme, le botryomycome se montre comme une petite tumeur, à peine grosse comme une noisette, rarement comme une grosse noix (Observat. II de PONCET et DOR, 1897), ordinairement unique, rarement multilobée (DARTIGUES et BENDER), ou diffuse (FABER et TEN SIETHOFF, 1897). Les tumeurs volumineuses observées par LEGRAIN (1898) et BUSQUET et CRESPIN (1901) sont des botryomycomes douteux. La couleur est rouge violacée, la surface mame-

lonnée, souvent ulcérée, suintante, laissant écouler un peu de pus et de sang. Il y a presque toujours un pédicule, étranglé par un collet épidermique, car la tumeur, d'abord sous-cutanée, fait ensuite hernie à travers l'épiderme qui ne la recouvre pas. La consistance est variable et assez élastique.

L'évolution n'est pas douloureuse, occasionne seulement un peu de gêne au malade; l'élimination spontanée de la tumeur par rupture du pédicule serait fréquente. La marche est assez rapide, trois semaines à six semaines, mais il n'y a jamais de généralisation ni même d'extension aux parties voisines. Dans la très grande majorité des cas, la tumeur se trouve aux doigts ou à la main, souvent à la face. Une simple excision du pédicule suffit à débarrasser le malade de cette excroissance gênante, et il n'y a pas de récidence.

Si l'examen clinique nous montre une remarquable homogénéité, il n'en est pas de même des opinions des auteurs en ce qui concerne l'histogénèse et l'étiologie de la tumeur.

Dans presque tous les cas, et les auteurs sont assez d'accord sur ces points, on trouve les lésions suivantes que nous avons pu vérifier facilement sur nos coupes: un stroma fibreux en éventail, partant de la base de la tumeur, où le tissu conjonctif est plus dense; dans les intervalles, un tissu conjonctif embryonnaire, à fibrilles très fines, séparant une quantité énorme de néovaisseaux irréguliers, si bien que, à ce point de vue, la tumeur semble un angiome; autour, une couche leucocytaire superficielle, très dense, avec du pus et des lacunes remplies de

fibrine. Un peu partout, mais surtout à la base et à la périphérie, on trouve toutes les variétés de leucocytes, et beaucoup de mastzellen. C'est donc, à peu près, la structure d'un bourgeon charnu.

PONCET et DOR (d'abord partisans de cette conception, 1897), avaient émis une seconde opinion, surtout soutenue par DOR (1903): le point de départ de la tumeur serait les glandes sudoripares; ce serait une néoformation adéno-fibreuse sudoripare, une fibro-adénose. SPICK (1899), DELORE (1898-1902), SPOURGITIS (1899), CARRIERE et POTEL (1902), ont soutenu cette théorie, passible de nombreuses objections, puisque souvent il n'y a pas de glandes sudoripares au voisinage de la tumeur (surtout au bord libre des lèvres); elle paraît, du reste, avoir été abandonnée par ses défenseurs.

Quant à l'étiologie, elle a passé par des phases diverses, et c'est le sujet qui fera l'objet du présent travail. Elle fut d'abord attribuée à un champignon que BOLLINGER (1887) nomma *Botryomyces* (βῆρρς grappe de raisin; γῆρρς, champignon), d'où les termes de *Botryomycose* et de *Botryomycome*; mais la théorie mycosique n'eut qu'une existence éphémère, et à la suite des recherches de RABE, de KITT, de JONG, et surtout de PONCET et de ses élèves, il sembla acquis que l'affection était de nature microbienne et due à un coccus spécifique, le *botryocoque* de RABE. Mais, peu à peu, depuis quelques années, la théorie microbienne fut à son tour battue en brèche; on montra que le botryocoque ne différait pas du simple staphylocoque pyogène, que le botryomycome n'était qu'un bourgeon charnu développé sur une plaie septique, et partant

que la botryomycose n'était, ni cliniquement, ni histologiquement, ni étiologiquement, une maladie spécifique.

Voici, très résumé, l'état actuel de la question de la botryomycose humaine. Mais avant d'entrer dans la discussion de son étiologie, nous ne pouvons passer sous silence la botryomycose équine, encore que nous n'ayions aucune contribution personnelle à y apporter.

2° Botryomycose chez les animaux. — L'affection, ou plutôt une affection très semblable à la précédente est connue, en effet, depuis longtemps, chez les animaux domestiques. Elle fut d'abord observée chez le *Cheval*: c'est le *champignon de castration*, sorte de fungus du cordon développé chez les animaux castrés par la méthode des casseaux; cette funiculite septique ne se voit presque plus depuis l'antisepsie.

Elle a aussi été observée chez les *Bovidés* (REALI, CZOKOR, IMMELMANN, DOR, HENNINGER, GÜNTHER), chez le *Porc* (WILBRANDT, HAKENNEN), chez le *Chien* (RIVOLTA).

La maladie se présente sous trois aspects:

a). — *Champignon de castration*. — Chez le cheval, après la castration par écrasement, et avant la cicatrisation de la plaie, on voit cette plaie bourgeonner, et développer une tumeur rouge vif, en battant de cloche, suintante, douloureuse, qui s'accroît rapidement et peut devenir énorme; des foyers purulents s'échappe un pus à grains jaunes où se retrouvent les botryomyces. D'extrascrotale, l'infection peut devenir intrascrotale (formes extrainguinale ou intraabdominale de SPICK). — La

maladie est grave, car le cheval peut mourir de cachexie par amaigrissement ou péritonite suppurée. Une funiculite semblable peut se présenter chez le Bœuf (BERGEON), le Porc, le Chat.

b). — *Botryomycose généralisée*. — L'affection est susceptible de se généraliser. On en connaît un certain nombre de cas. Le premier cas décrit, celui de Bollinger (1870), était un cas de botryomycose pulmonaire. THOMASSEN (1893) a constaté l'extension de la funiculite au poumon par le péritoine, les épiploons, le foie, le diaphragme. FRÖHNER (1897), MAC FADYEAN (1900), STEINER et WESTER (1894), RIECK (1884), ont signalé des cas de ce genre; on a décrit des botryomycoses des sinus maxillaires et frontal (STORCH, 1894) de la mamelle (CZOKOR, 1890; HENNENGER, 1887; GÜNTHER); du tissu osseux (KITZ, 1890; BOULIN, 1898).

c). — *Mycofibromes*. — Enfin la peau peut être atteinte par des tumeurs botryomycosiques: ce sont les mycofibromes tégumentaires de KITZ, les *mycodermoïdes* de JOINÉ. Ce serait, d'après FRÖHNER (1897), après les sarcomes, les néoplasmes les plus fréquents chez les animaux; ce sont des tumeurs fibreuses, mamelonnées, dures, fistuleuses, émettant un pus à grains jaunes; le plus souvent, ils siègent sur le bord de l'épaule ou l'encolure, mais on les trouve un peu partout.

On voit, par ce bref exposé, qu'il ne semble pas y avoir de points de relation entre la botryomycose humaine et la botryomycose animale.

L'examen histologique des lésions donne des résultats tout aussi différents. Tout d'abord, la tumeur se déve-

loppe aux dépens des tissus conjonctifs et vasculaires, sans néoformation épithéliale; l'épididyme n'entre pas plus dans sa formation que les glandes sudoripares pour la botryomycose humaine; c'est encore un bourgeon charnu, mais où le tissu fibreux s'est développé d'une façon prépondérante en même temps que la suppuration fistuleuse est considérable.

Un seul point de contact relie les deux affections: la présence des grains jaunes, des botryomyces dans les deux cas.

Comme nous le verrons plus loin, ce sont les éléments connus jusqu'ici sous le nom de botryomyces qui caractérisent l'affection humaine, bien qu'on ne les ait pas trouvés dans tous les cas.

Ce seul fait légitime le rapprochement fait très habilement par PŒNCET et DOR de la botryomycose équine et de la botryomycose humaine; mais il n'en est pas moins vrai que ces affections, en apparence très différentes, peuvent être déterminées par des parasites très voisins, mais non identiques.

Provisoirement, et en l'absence de données suffisantes, nous sommes donc autorisés à ne nous occuper que de la botryomycose humaine, sans chercher à l'identifier à la botryomycose équine, dont le parasite demande une étude plus attentive.

CHAPITRE II.

LE BOTRYOMYCES ET LA THEORIE BOTRYOMYCOSIQUE

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, la théorie qui attribuait la botryomycose à un champignon fut très éphémère, et on peut se demander pourquoi le nom de botryomycose a eu cette singulière fortune de persister, alors que depuis quinze ans, on sait que ce n'est point une mycose.

Ce qui a fait longtemps la caractéristique de la botryomycose, ce sont ces énigmatiques amas muriformes ou grains jaunes, que Bollinger avait nommé Botryomyces. Les descriptions en sont extrêmement confuses et diverses, et les opinions émises à leur sujet d'autant plus variés. Nous diviserons ces opinions en quatre catégories :

1° — **Botryomyces-Champignon.** — La découverte en est due à Bollinger (1870) qui à l'autopsie d'un vieux cheval trouva, à la partie supérieure des poumons, cinq ou six tubercules, gros comme une noix, visibles à l'œil nu, avec des foyers spongieux, fistulisés, d'où s'échappaient

des grains jaunes, durs, visibles à l'œil nu (50-300 μ .), formés de grappes de corpuscules entourés d'une capsule hyaline, brillante, homogène (*asque*) et renfermant eux-mêmes de petites granules d'environ 1 μ , devenant jaunes par l'iode et enfermées dans une membrane hyaline ne prenant pas les couleurs d'aniline. B. donna à ces formations le nom de *zooglea pulmonalis equi*, et à la maladie le nom de *pneumomycosis chronica*. En 1887, BOL-LINGER donnait à ce même parasite le nom de *botryomyces equi*, qu'il garda. Dans l'intervalle, MICELLONE et RIVOLTA (1879), avaient retrouvé le parasite qu'ils rapprochèrent des *Actinomyces* et auquel ils donnèrent le nom de *Sarco discomyces equi*, et plus tard (Rivolta, 1884), celui de *Discomyces equi*.

Les descriptions se rapportent nettement aux amas muriformes, stades d'agglutination, de plastogamie de l'amibe étudié par nous.

En revanche, il est assez difficile de comprendre la description donnée par GEDOELST (1902) : « Les colonies ont une striation radiée due à la présence des micro-organismes et ressemblant à celle de l'actinomycose. Il n'y a pas d'éléments en massue, mais des sels calcaires affectant une structure cristalline. »

[S'agit-il ici des kystes que nous décrivons plus loin?]

« Cet aspect peut disparaître, en effet, par addition d'une goutte d'acide avec dégagement gazeux. Les granulations radiées correspondent à des colonies dont les éléments sont morts. »

2° **Botryomyces-ascococcus.** — D'autres auteurs décrivent le botryomyces — n'est-ce pas plutôt le kyste de notre

amibe — de toute autre façon. JOHN (1884), en nommant le parasite *Micrococcus Ascoformans* signalait son analogie avec l'*Ascococcus billrothi*. CZOKOR (1890), dans un cas de botryose des mamelles d'une vache, le décrit comme formé d'une série de disques, dont les moyeux sont petits, les périphériques irréguliers et donnent lieu à la formation de nouveaux disques; ils se colorent par le Gram. A l'intérieur, on voit de nombreuses cellules rondes comme des microcoques dans une masse gélatineuse. A la périphérie se trouve une membrane à double contour. L'auteur et BILLROTH lui-même confirment la ressemblance avec l'*Ascococcus* (1).

Billroth ajoute cependant qu'il croit qu'il s'agit d'une phase d'un organisme inconnu.

3° — **Botryomyces - Botryocoque.** — Notre parasite, après avoir passé par les étapes Botryomyces et Ascococcus, entre dans la phase bactériologique avec le Botryocoque. Mais il ne passe pas pour cela au second plan. Car d'après nombre d'auteurs, et non des moindres, c'est le Botryocoque lui-même, simple coccus, qui s'hypertrophie en Botryomyces, visible à l'œil nu.

RABE (1886), KITT (1888), MARI (1894), DE JONG (1900), SABRAZES (1899), BODIN (1902), REVERDIN et JULLIARD (1901), GALLI-VALERIO (1902), pensent tous que le botryomyces n'est qu'un stade d'évolution du botryocoque.

Pour KITT (1888), les botryocoques sont placés à la périphérie des granules primaires qui ne sont pour ainsi

(1). Voir : MACÉ (1897, p. 481-483). Cet auteur donne au Botryomyces le nom d'*Ascococcus equi*.

dire, que la preuve de l'existence du parasite. SABRAZES et LAUBIE (1898), le décrivent comme une gangue glaireuse agglutinant des staphylocoques. CHAUSSE (1900, 1905) en fait une longue description: les grains jaunes sont formés d'une cinquantaine de sphérules prenant le Gram: ce sont des zooglées de cocci; ces cocci sont entourés d'une gangue vésiculeuse qu'ils ont secrétée; beaucoup sont dégénérés. Le Botryomyces n'est donc qu'une agglutination microbienne. AUDRY (1909) émet la même opinion, à propos d'un botryome cutané du cheval.

4° **Botryomyces-Dégénérescence cellulaire.** — Nombreux sont aussi les auteurs qui admettent simplement que le Botryomyces est le produit d'une désintégration cellulaire, due à un microbe: staphylocoque pour les uns, botryocoque pour les autres.

Ce fut l'opinion émise par PONCET et DOR (1897). Le Botryomyces est le résultat d'une dégénérescence pycnotique. Au début, dans le noyau d'une cellule se forme une petite sphère, le noyau dégénère par *pycnose*. La sphère grandit, remplace la cellule elle-même, en gardant les propriétés colorantes de la chromatine. Puis ces sphères se réunissent en amas et donnent les amas mûriformes. Cette opinion est admise par l'école lyonnaise, par DELORE (1901), REVERDIN et JULLIARD (1900), SAVARIAUD et DEGUY (1902), CARRIERE et POTEL (1902), BALL (1904): d'après ce dernier, chez le cheval, les amas mûriformes, formés de boules hyalines sont bien d'origine intracellulaire; elles se colorent en rose par l'éosine; elles présentent parfois des vestiges de noyau: ce sont des

cellules privées de noyau par raréfaction de la chromatine (*dégénérescence botryogène botryosique*).

Dor (1902) a émis une opinion un peu différente: les amas mûriformes seraient constitués par une substance chimique voisine de la Kératine, dont ils auraient les réactions colorantes; si on les calcine, ils sentent la corne brûlée: ce serait une *dégénérescence Kératoïde* des tissus.

Si nous résumons ces opinions, nous voyons qu'en mettant à part la théorie botryomycosique, vite abandonnée, les auteurs se partagent en deux camps; les uns admettent que le botryomyces est une dégénérescence cellulaire, les autres que c'est un stade d'évolution du botryocoque. Mais tout récemment, intervenait une dernière théorie.

5° Botryomyces-Amibe. — En 1908, LETULLE, réétudiant la botryomycose équine et la botryomycose humaine, présenta la question sous un jour tout nouveau. Il émit l'idée que le Botryomyces était une *agglomération d'Amibes*, très identiques à ceux qui fréquentent volontiers le tube digestif. Il trouva de ces Amibes isolés, comme des « cellules botryomycogènes » très phagocytantes, dont le protoplasma possédait les propriétés de la substance hyaline, ayant en outre la singulière propriété de se gorger de fragments de chromatine, et de s'agglomérer en amas mûriformes pour former les soi-disant botryomyces.

L'étude de notre cas de Botryome nous a permis de vérifier l'exactitude de cette assertion qui fut dès le début mise en doute par divers auteurs.

Le Botryomyces est une agglomération, une agglomé-ration d'Amibes. Les amibes qui s'agglutinent appartiennent

nent à la forme que nous avons nommée *forme b*: dérivant elle-même de la *forme a*. Ce sont des cellules sphéroïdes, souvent aplaties, peu vivaces, à ectoplasme épais se colorant par l'éosine, à entoplasme bourré de granules de chromatine; mais ces grains de chromatine, émis progressivement par le noyau même de l'amibe, et dont l'apparition dans le cytoplasme coïncide avec la disparition de la chromatine dans le noyau ne sont pas des grains absorbés, phagocytés: ils répondent à la masse chromidiale, au *chromidium* que les recherches de HERTWIG et de SCHAUDINN ont surtout fait connaître chez les Rhizopodes. Le noyau existe ordinairement, mais peu colorable, parfois même disparaît complètement, c'est un noyau négatif. Autour de lui, la masse chromidiale est souvent organisée en cercles ou en anneaux. Cette forme b est donc celle qui donne par agglutination les amas mûriformes. Dans notre cas, ces amas mûriformes n'étaient pas communs, nous en avons cependant rencontré trois ou quatre typiques sur frottis; l'un d'eux est visible à l'œil nu. Dans ces amas mûriformes, les individus sont non seulement accolés, mais fusionnés; un certain nombre sont en dégénérescence hyaline et beaucoup remplis de pigment jaune-brun (*mélanine*), il ne semble pas y avoir échange de noyaux, mais il y a certainement fusion des poussières chromidiales. Nous n'insistons pas sur les particularités colorantes du Botryomyces, bien décrites par LETULLE.

Le Botryomyces, en résumé, est une *plastogamie* d'Amibes. C'est la fin du stade végétatif, l'indication des mauvaises conditions d'existence du parasite. Aussi tous

les auteurs sont-ils d'accord, pour observer la coïncidence de ces plastogamies avec le stade avancé de la tumeur : on ne les trouve pas dans les tumeurs jeunes.

Le *Botryomyces* n'est pas un champignon ; il n'y a donc aucune raison de conserver les mots, tenacement maintenus par l'usage, de *botryomycose* et de *botryomycome*. Nous les remplacerons, dans la suite de ce travail, par ceux moins subversifs de *botryose* et de *botryome*.

CHAPITRE III.

LE BOTRYOCOQUE ET L'HYPOTHESE MICROBIENNE.

Le Botryocoque, historiquement parlant, a succédé au Botryomyces. Sa spécificité est-elle plus réelle? Nous étudierons séparément les cultures et les expérimentations.

Cultures. — RABE (1886), le premier, fit des cultures avec des botryomes, et obtint un coccus qu'il considéra comme spécifique; il le nomma *Micrococcus botryogenes*.

KIRT (1886), proposa pour le même microbe le nom de *Botryococcus ascoformans*, mais émit des doutes sur sa spécificité; tout en pensant que c'était une simple variété du staphylocoque doré, il constata cependant quelques différences: les cultures, jaunes à 30°, devenaient blanches à 37°.

HELL (1888) ne voit pas non plus de différences sensibles entre le botryocoque et le staphylocoque, pas plus que de JONG (1889).

Tout autre fut l'opinion de PONCET (1897), de DOR (1897-1903), et de leurs élèves SPICK (1899), SPOURGITIS (1899), CHAMBON (1897), qui, plaidant la spécificité de la Botryose, voulurent trouver dans le Botryocoque l'agent pathogène de la maladie, en établissant des distinctions un peu subtiles avec le staphylocoque pyogène banal.

Le botryocoque se présente comme un coccus arrondi de 0,4.5 à 1 μ , volontiers associé en couples ou en amas, comme le staphylocoque. Les caractères des cultures sont presque identiques, et nous pouvons résumer ainsi les principales caractéristiques des cultures de Botryocoque, que l'école Lyonnaise a mises en évidence, ainsi que les objections qui ont été faites.

1°. — Sur gélatine, le botryocoque se distinguerait du staphylocoque par la formation de *bulles en tulipe ou en calice*, et non en entonnoir.

Pour REVERDIN et JULLIARD (1901), BODIN (1902), ce caractère est inconstant, et du reste peu caractéristique, se retrouvant également dans les cultures de staphylocoque doré. Il tiendrait, d'après BODIN, à la consistance plus ou moins grande de la gélatine, et à l'abondance plus ou moins grande de semence. GALLI-VALERIO (1902) ne l'a point observé.

2°. — Les cultures sur pomme de terre ou gélatine exhalaient une *odeur rafraîchissante de fraises* et non de lait aigri: SPICK (1899).

C'est là encore un caractère inconstant, qui manque parfois (GALLI-VALERIO). Sur agar, d'après REVERDIN et JULLIARD (1901), les cultures auraient l'odeur aigre du staphylocoque. C'est, du reste, comme le fait remarquer BODIN (1902), un caractère bien subtil et bien subjectif.

3°. — Plus intéressante est la *variation du pouvoir chromogène*, observée la première fois par KITT (1888).

Les cultures jaune d'or à 20°-27°, seraient blanches à 37°, et restent blanches si on les reporte à 20°.

De nombreuses objections ont été faites à ce sujet. D'a-

bord, la transformation possible de *Staphylococcus aureus* en *S. albus*, vue par COURMONT.

GALLI-VALERIO (1902) a montré que les cultures à 37° étaient jaune-orangées, mais que les vieilles cultures étaient blanches à 20° comme à 37°; d'ailleurs il y aurait des transitions insensibles. REVERDIN et JULLIARD (1901) et BODIN (1902) ont mis à l'étuve à 25° des cultures de Botryocoques et de Staphylocoques; au bout de trois jours, toutes les cultures étaient dorées; le 8^e jour, une culture de Botryocoque blanchit subitement. A 37°, toutes les cultures de Staphylocoques devenaient blanc-gris, celles de Botryocoques blanchissaient dans des proportions variables. BUSQUET et CRESPIN (1901), ont constaté des faits analogues. BODIN (1902), a constaté qu'après plusieurs générations à 37°, les Staphylocoques perdaient leur pouvoir chromogène aussi bien que les Botryocoques, et ne donnaient plus que des cultures blanches. A 22°, les unes et les autres gardent leur coloration. BRAULT (1900), SABBRAZES et LAUBIE (1899) et nous-même avons constaté des faits analogues; la variation du pouvoir chromogène est soumise aux mêmes lois de température et d'ancienneté de culture chez le Staphylocoque et chez le Botryocoque.

4°. — *La liquéfaction de la gélatine* serait plus lente chez le Botryocoque. La gélatine resterait claire au lieu d'être troublée comme par le Staphylocoque; le développement serait plus lent, et il y aurait presque toujours une pellicule à la surface des cultures, ce qui serait exceptionnel pour le Staphylocoque.

REVERDIN et JULLIARD (1901), BODIN (1902), ont

constaté qu'il y avait identité pour le Botryocoque et le Staphylocoque dans la liquéfaction de la gélatine.

En résumé, au point de vue des cultures, le Botryocoque ne paraît présenter aucune différence appréciable avec le Staphylocoque pyogène; et la plupart des auteurs actuels: MARI (1894), DE JONG (1900), SABRAZÈS et LAUBIE (1899), BRAULT (1901), SAVARIAUD et DEGUY, (1901-1903), GALLI VALERIO (1902), BODIN (1902), REVERDIN et JULLIARD (1901), FORGUE (1903), FERRAND (1903), ANDRÉ et CHAVANNAZ (1902), LEGROUX (1904), *sont d'accord pour identifier le Botryocoque avec le Staphylocoque et lui dénier toute spécificité.*

D'ailleurs, on n'a pas trouvé dans le Botryome exclusivement du Botryocoque. ANDRÉ et CHAVANNAZ (1902), ont trouvé du Streptocoque peu virulent; SABRAZES (1902), LAUBIE (1899, b), une bactérie voisine du Proteus ainsi que des bacilles coliformes; SAVARIAUD et DEGUY (1901-1903), tous les microbes de la peau; BALZER, BOYÉ et LOISELET (1908), un microbe très voisin du coli-bacille se développant sur gélose glucosée à la température du laboratoire, mais non à 37°.

Nous-mêmes avons rencontré sur les coupes, diverses formes microbiennes. Nos cultures ne nous ont donné que du Staphylocoque banal.

Expérimentation. — Bien que le Botryocoque n'ait plus guère de partisans et que l'étude de ses cultures lui aient enlevé sa spécificité, il est néanmoins utile de passer en revue les expériences faites par inoculation à divers animaux afin de répondre à cette question: *Le Botryocoque est-il capable de déterminer une tumeur semblable au botryome?*

RABE (1886) fût le premier à injecter des cultures pures

de botryocoque à des animaux. Les cobayes moururent de septicémie; les moutons, les chèvres eurent de violents œdèmes localisés au point d'inoculation. Les souris parurent immunisées.

KITT (1888), constata des faits analogues: abcès phlegmoneux localisés, ou septicémie généralisée chez les petits animaux de laboratoire (Cobayes, lapins, pigeons, canards). DE JONG (1900), inocula des lapins, des chiens, des cobayes, des souris, soit en injections sous-cutanées, soit intrapéritonéales, soit intraveineuses. Les résultats furent les mêmes: abcès et phlegmons d'inoculation, péritonites purulentes, septicémies, œdèmes inflammatoires, c'est-à-dire le cachet pyogène du Staphylocoque.

RABE, HELL, KITT, DE JONG, PONCET et DOR (1897-1900), firent des inoculations à des chevaux. RABE obtint avec de grandes quantités de culture, des œdèmes inflammatoires, puis au bout de quelques semaines, dans deux cas, un nodule induré, ressemblant à un mycofibrome, et qui aurait renfermé des grains jaunes. KITT (1888), obtint également une récidive à trois mois avec une sorte d'éruption de tubercules suppurants. HELL (1890), n'obtint rien. DE JONG (1900), obtint un bourgeon charnu, et l'examen histologique lui aurait montré sur *deux* coupes un grain jaune: dans 4 cas sur 5, il n'obtint rien.

PONCET et DOR, ayant inoculé une ânesse à la mamelle, obtinrent un bourgeon charnu pédiculé, qui s'abcéda et ne put être examiné.

GALLI-VALERIO (1902), par inoculation de cultures directes n'eut que des abcès, des œdèmes, des septicémies; cependant, avec une culture ancienne, ayant séjourné long-

temps sur de la *paille stérilisée*, il put déterminer dans l'aine d'un lapin, un nodule dur, pédiculé, à grains jaunes.

REVERDIN et JULLIARD (1901), ne produisirent chez le cobaye que des abcès.

En résumé, à part un cas de JONG, assez douteux, les inoculations de culture de botryocoque n'ont occasionné que des abcès, des phlegmons plus ou moins indurés, récidivant, pouvant se généraliser en septicémies ou péritonites septiques, et déterminant par conséquent des lésions telles que le Staphylocoque a l'habitude d'en produire, sans produire rien qui ressemble histologiquement ou pathogéniquement à un botryome.

SPICK (1899), donne, il est vrai comme raison que le Botryocoque pourrait perdre son pouvoir botryogène en conservant son pouvoir pyogène. Mais la réciproque, comme le fait remarquer GAHINET (1902), ne pourrait-elle pas être aussi vraie? DE JONG, avait observé qu'une culture, ayant passé trois fois dans le corps d'un cobaye, n'occasionnait plus chez ce cobaye qu'une tuméfaction sans grains jaunes. Mais cela ne prouve rien, si le Botryocoque n'est qu'un Staphylocoque. En revanche, PARASCANDOLO (1901), avait montré que les lapins immunisés contre le Staphylocoque ne le sont pas contre le Botryocoque et réciproquement; de plus, le sérum des vaccinés contre le Botryocoque n'agglutinerait plus le Staphylocoque et inversement. Sans vouloir douter de l'exactitude de ses expériences, nous pensons qu'elle va trop à l'encontre des autres données que nous possédons pour y attacher une grande importance. Il est possible, cependant, que le botryocoque soit une variété un peu différente du staphylocoque. Du

reste, la solution est ailleurs.

Comme nous le disions dans notre introduction, nous avions greffé sous la peau d'un cobaye et sous celle d'un lapin deux petits fragments de notre tumeur. C'est là une expérience simple qui, je crois, n'avait pas été faite, les auteurs ayant toujours injecté des cultures microbiennes sans se soucier de la tumeur elle-même. Pendant quelque temps ces animaux ne présentèrent rien de particulier; on pensa que la greffe s'était résorbée et personne ne s'occupait plus d'eux, quand au mois de janvier 1909, c'est-à-dire plus de six mois après, nous apprîmes par hasard que les deux animaux étaient morts, le cobaye paralysé; le lapin, paraplégique avec paralysie des sphincters et diarrhée opiniâtre. L'examen bactériologique des organes, fait par notre ami, le Dr Fortineau, chef des travaux de bactériologie, ne donna aucun résultat. Nous regrettons vivement qu'une absence faite à cette époque nous ait empêché de faire l'autopsie de ces animaux, et de rechercher dans le tube digestif ou les autres organes les Amibes caractéristiques. Nous ne pouvons savoir si la mort étrange de ces animaux est en relation avec la greffe que nous avions faite: c'est une question à reprendre.

Il faut conclure des faits énoncés dans ce chapitre, que le staphylocoque, pseudo-botryocoque, n'a qu'un rôle secondaire dans l'évolution de la tumeur. Ce n'est pas le *primum movens* du botryome. Il n'en a pas moins un rôle pyogène réel, et comme le dit Letulle (1908): « La suppuration, en paraissant d'abord exacerber les fonctions phagocytaires des Amibes, hâte leur dégénérescence hyaline et active, en les amplifiant, leurs conglomérats. »

CHAPITRE IV.

LES AMIBES DU BOTRYOME

Dans les chapitres précédents, nous avons montré successivement que les soi-disant Botryomyces ou amas mûrifor-
mes, champignons pour les uns, zooglées botryococciques
ou dégénérescences cellulaires pour les autres, n'étaient,
en réalité, conformément à l'opinion de LETTLE (1908),
que les stades d'agglutination, de *plastogamie* d'un
Amibe parasite. Nous avons montré également que le Bo-
tryocoque, qui n'est probablement qu'un Staphylocoque
banal, n'a qu'un rôle très secondaire dans la constitution du
botryome, et ne saurait être considéré comme l'agent in-
fectieux. Il nous reste à étudier l'Amibe que nous avons eu
la chance de trouver en grand nombre sur nos frottis et
nos coupes. Nous serons très brefs sur ce sujet, qui nous
obligerait à entrer dans des détails zoologiques sans inté-
rêt ici, et qui fera l'objet d'un travail ultérieur.

Nous étudierons successivement l'Amibe en lui-même et sa reproduction.



Fig. 2. — Coupe de Botryome. En *a*, amibes et kystés

1° **Structure.** — Lorsqu'on examine une de nos coupes, même à un grossissement moyen, on est frappé de voir à la base du pédicule une quantité considérable de grosses cellules prenant vivement les colorants et séparées les unes des autres par quelques leucocytes ou quelques brides de tissu conjonctif: ce sont les amibes. A droite et à gauche, quelques-uns sont engagés dans la zone périphérique de la tumeur, mais ils sont en petit nombre, et la très grande majorité se trouvent accumulés en un foyer central à la base de la tumeur. Dans le corps même de celle-ci, on n'en trouve aucun. Le plus grand nombre se trouve en dégénérescence hyaline ou pigmentaire partielle ou totale. Nous ne nous occuperons pas de ceux-là (*forme c.*).

Un assez grand nombre sont vite reconnaissables à leur



Fig 3. — *a* forme *a* d'amibe ; en *b* forme *b*. En *b'* amide de la forme *b* en division. En *b''* fragment d'un storge plastogamique (*Botryomyces*) faible grossissement. En *d* forme *d*.

forme irrégulière, à leurs pseudopodes courts, aux fibrilles de leur cytoplasme: ce sont ceux-là que nous considérons comme la forme typique, la forme *a*. Ils se présentent comme de grosses cellules ayant environ 50-60 μ , sphéroïdes, souvent, mais plus souvent aplatis en feuille, ce qui est visible lorsque le rasoir les a rencontrés et coupés transversalement. Leur forme est irrégulière, et l'ectoplasme dessine des pseudopodes courts et aigus. Ce qui est remarquable, c'est leur entoplasme qui est essentiellement fibrillaire, avec des fibrilles onduleuses, fortement colorables par le bleu de méthylène, l'hématoxyline, le bleu d'aniline, dessinant parfois des sortes de tourbillons annulaires autour du noyau, ce qui les fait ressembler à des cellules ganglionnaires. Il renferme en outre des granules chromatiques et du pigment. Le noyau est bien un noyau d'amibe, grand, vésiculeux, avec un karyosome de linine central et un très fin ré-

seau chromatique. Ces amibes doivent être très actifs; on trouve souvent, à leur intérieur, des globules sanguins ou des débris cellulaires ingérés; c'est certainement une forme phagocytante.

A côté de cette première forme (forme a), on trouve des formes b, qui ne sont autres que celles du stade plastogamique déjà étudiées au chapitre précédent; et comme on peut voir tous les intermédiaires entre la forme a et la forme b, il n'est peut-être pas nécessaire de séparer ces deux formes l'une de l'autre.

Au contraire, on doit, à notre sens, faire une distinction sérieuse entre ces deux formes a et b, et celle que nous avons appelée *forme d*. Celle-ci est très différente; ce sont de grandes cellules allongées, aux extrémités fusiformes, ressemblant à des grégarines monocystidées: elles renferment peu ou point de fibrilles, l'entoplasme est finement granuleux, et le noyau est condensé, allongé, très fortement chromatique.

2° **Reproduction.** — Nous avons pu observer plusieurs modes de reproduction:

A. — *Division transversale.* — Tout d'abord, certains amibes présentent des signes nets de division transversale. La division du noyau est *amitotique*. Nous avons surtout rencontré ces formes de division dans la forme b, ce qui montre qu'avant la dégénérescence du noyau, cette forme qui concourt à la plastogamie, n'est nullement une forme de dégénérescence.

La forme d se divise par division *mitotique*.

B. — *Plastogamie.* — Nous n'insisterons pas sur la plastogamie dont il a été parlé au chapitre précédent.

C. — *Echinocystes*. — Au milieu des Amibes, et généralement formant des amas, des nids qui en groupent un certain nombre, on trouve des *kystes*, et ces kystes sont si remarquables que nous leur avons donné le nom d'*échinocystes*: ce sont, en effet, des kystes épineux, non pas ovoïdes ou sphériques, mais piriformes, ou plutôt ovoïdes, avec latéralement, au grand axe de l'ovoïde, une pointe aiguë. Les figures en donneront mieux l'idée qu'une description. Ces échinocystes sont formés d'une *double capsule*: l'une, membrane *interne*, mince qui se colore par les colorants basiques comme la safranine et l'hématoxyline; l'autre *externe*, d'apparence chitineuse, résistant à la potasse, aux acides forts, est facilement colorable par les colorants acides, surtout par la fuchsine, le Ziehl, l'acide picrique: mais cette coloration ne s'étend pas à toute la capsule: elle dessine, en effet, des mailles, des alvéoles polygonales, très régulières dont les lignes se colorent seules: de plus, de tous les points nodaux partent des *épines* courtes, mais très nettes, régulièrement espacées, et dont les pointes sont réunies par une fine membrane.

Ces échinocystes sont ordinairement isolés, mais nous en avons cependant trouvé quelques-uns fusionnés par leur couche externe, et dans lesquels les alvéoles, se correspondant entouraient trois ou quatre kystes comme d'une capsule commune, bien que chaque kyste eût sa capsule propre. Il nous semble probable (ce qui montre encore que les formes b n'ont pas perdu leur vitalité) que ces kystes multiples proviennent d'individus unis par plastogamie.

Si nous examinons maintenant l'intérieur des kystes, nous suivons fort bien l'évolution de l'Amibe enkystée: au

début, l'amibe se rétracte, et son noyau émet une quantité considérable de chromidies qui obscurcissent tout le cytoplasme; mais ces chromidies émigrent à la périphérie, en même temps que des vacuoles apparaissent au centre et se fusionnant, refoulent peu à peu le cytoplasme contre la paroi du kyste; si bien qu'à ce stade, la capsule interne semble tapissée d'une mince membrane protoplasmique bourrée de chromidies. Chaque chromidie devient alors le centre d'un petit amas protoplasmique, et ces petites cellules primaires, d'abord unies, se séparent peu à peu et flottent dans le kyste. On peut observer que dans chacune de ces petites cellules primaires, la chromidie, organisée en noyau, se divise en *deux*, puis encore en *deux*, et qu'ainsi de chaque cellule primaire dérive *quatre* petits Amibes. Ces petits amibes qui ont à peine 3-4 μ . nous ont montré des pseudopodes, mais pas de flagelles.

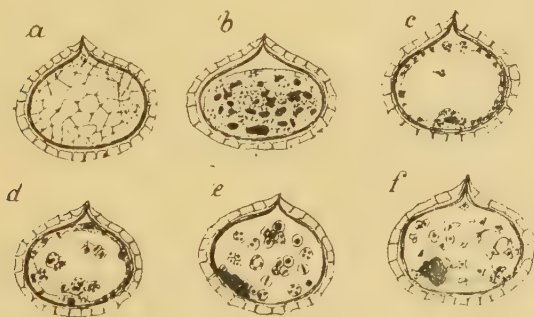


Fig. 4. — Sporulation de l'amibe. *a*, kyste, vue superficielle, montrant les aréoles polygonates de l'ectocyste. *b f*, suite de l'évolution dans l'échinocyste

Jamais nous n'avons vu la déhiscence de ces kystes. Leur examen *in vitro* et leur culture serait nécessaire pour étu-

dier leur évolution ultérieure. Il est fort probable, en effet que ce sont des kystes à développement exogène. Ces kystes n'ont jamais été décrits. Répondent-ils aux Ascococcus anciens ? C'est possible, mais nous ne pouvons l'affirmer.

D. — *Kystes non épineux*. — Outre les échinocystes, nous avons rencontré, mais moins souvent, d'autres kystes, non épineux, ceux-là sans coque épineuse acidophile, à membrane kystique mince, et de forme sphérique ou cylindroïde. Leur cytoplasme est clair et leur noyau très grand et vésiculeux. Certains possèdent deux noyaux provenant ou de l'enkystement d'un individu dont le noyau venait de se diviser, ou de la division du noyau du kyste ; ces deux noyaux dérivent d'une *mitose* et non d'une *amitose*. Ils proviennent très nettement de la forme d.

Nous n'avons trouvé aucun indice sur l'évolution ultérieure de ces kystes.

Nous ne voulons point discuter ici la place zoologique de ce curieux amibe. Trop de données nous manquent encore.

Ce que nous pouvons dire, c'est que sa structure et son évolution diffèrent absolument de celles de tous les amibes parasites actuellement connus.

A part l'*Entamoeba coli* et l'*E. dysenteriae* dont l'évolution, surtout depuis les travaux de Schaudinn sont bien connus et diffère absolument de celle de notre amibe ; à part *Leydenia gemmipara*, Schaudinn, qui possède quelques points communs avec notre amibe, mais dont la reproduction est différente, nous ne trouvons guère signalés comme parasites de l'homme que des amibes douteux, peu connus, ou se rapprochant des formes précédentes. Aucun

ne nous montre ces échinocystes, cette plastogamie, cette structure fibrillaire si caractéristiques.

L'amibe de la botryose est donc un parasite ayant des caractères zoologiques propres.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE DU BOTRYOME

Les renseignements étiologiques qui nous sont fournis par les observations publiées, sont fort disparates, et ne permettent guère de déductions précises.

La botryose est une maladie *rare*. La thèse de LEGROUX (1904) réunissait 53 observations. HARTMANN (1906), dans son rapport à la Société de Chirurgie, donne le résultat de 27 cas nouveaux, dont 19 dus à THIERRY. Depuis ce moment, on trouve décrits une vingtaine de cas, y compris le nôtre. Il se trouve donc actuellement une centaine d'observations de botryose. Peut-être est-elle plus fréquente qu'on ne l'imaginerait d'après cette statistique. Ces petites tumeurs inoffensives, peu gênantes, survenant chez des individus peu sensibles, peuvent être facilement arrachées par le malade sans grand dommage et sans l'intervention du médecin.

Les individus des deux *sexes* sont atteints, peut-être les hommes plus souvent que les femmes.

L'âge n'est guère à considérer: tous les âges sont atteints, même les enfants (Broca, Villemain (1905), Rocher

(1906), BUREAU et LABBE (1908), chez lesquels cependant ils paraissent moins communs.

L'examen des *professions* n'indique pas grand'chose. Les cultivateurs, couturières, blanchisseuses, maçons, caissiers, comptables, etc., sont atteints de préférence, surtout les premiers.

Le *siège* des tumeurs est très net. Dans la grande majorité des cas (57 cas sur 80), le botryome siège à la main, surtout aux doigts et à la face palmaire, assez souvent à la lèvre inférieure, parfois à la joue, aux paupières, à la nuque, au front. Un cas est signalé à la plante du pied (BOSC et ABADIE, 1903); une tumeur de la voûte paatine (SPOURGITIS, 1899) paraît douteuse; de même le cas de BARGETON (1905), de botryose de la cornée.

L'*origine* n'est pas toujours traumatique. Il y a bien 50 pour cent des cas dans lesquels le botryome s'est développé sans traumatisme initial. Dans les autres observations, on relève généralement des plaies coupantes, ayant beaucoup saigné, des piqures d'aiguilles, de clous, d'épines d'aubépine, d'échardes de bois. Souvent le botryome a évolué à la suite d'un panaris, d'un furoncle, d'une petite suppuration locale, ordinairement d'une plaie septique mal soignée. La tumeur apparaît plus ou moins longtemps après le trauma: huit, dix, quinze jours, un mois. Dans notre observation, la tumeur ne serait apparue que *trois mois* après le trauma.

On a naturellement, dès le début, cherché une *contagion possible par le cheval* ou les animaux domestiques. Les divers auteurs ont voulu souvent, coûte que coûte, trouver une origine équine aux bo-

tryomes de leurs malades: on trouve un sergent muletier; un étudiant en médecine ayant fait de l'équitation six ans auparavant; une couturière réparant des vestes de cavaliers; tel autre qui avait pendant huit jours soigné des chevaux deux ans auparavant. Il était rationnel d'y penser. C'est qu'en effet, le premier cas observé, celui de **FABER** et **TEN SIETHOFF** (1897) était celui d'un individu ayant soigné un cheval atteint de botryose. D'autre part, il existe des cas non douteux de contagion et même d'épizootie de botryose équine: telle cette observation de **CUILLÉ** et **SENDRAIL** (1899) de 27 chevaux châtrés dans une même écurie par le même vétérinaire, et dont 10 furent atteints du champignon de castration; ou le cas de **RIECK** (1894): transmission à l'utérus d'une jument d'une tumeur botryosique par un étalon atteint de botryose; ou celui de **WESTER** (1894): un cheval étant atteint de botryomes cutanés, on passa ses harnais à un autre cheval qui présenta des lésions botryosiques dans les points frottés par ces harnais.

Le contagé direct est donc possible. Cependant, chez l'homme, on n'en connaît guère d'exemple, sauf celui d'un malade de **DELORE**, qui ayant un botryome de la lèvre présenta un botryome de la main deux mois après. Généralement (à part deux cas douteux de **PONCET** et **DOR**), il n'y a jamais de récurrences; rarement le botryome est double; enfin, on ne connaît pas chez l'homme de cas de généralisation, comme une certain nombre en ont été signalées chez les animaux domestiques. En résumé, si la transmission de cheval à cheval paraît possible, la transmission directe des animaux à l'homme paraît tout à fait douteuse.

La botryose ne paraît pas non plus avoir de relations

avec d'autres affections. LEGRAIN (1898) et JEANSELME ont pourtant voulu faire jouer à la syphilis un rôle provocateur; cela provient vraisemblablement d'une confusion avec certaines syphilides hypertrophiques, et surtout d'observations algériennes paraissant se rapprocher du *pian* ou *framboesia*. Cette opinion date d'une époque où on rapprochait le pian de la syphilis. On sait maintenant que le pian est une affection autonome due au *Spirochoeta pertenuis* de Castellani. Peut-être a-t-on pu rencontrer accidentellement des botryomes chez des syphilitiques ou des heredo-syphilitiques, mais il est peu probable, comme le pense LEGRAIN, que la syphilis crée une porte d'entrée à l'infection botryosique.

Peut-être, si l'on veut chercher la porte d'entrée de l'infection, faut-il attacher plus d'importance à certains rapprochements faits par GAHINET (1902, p. 123), au sujet du rôle des végétaux dans l'infection. Déjà, BOLLINGER (1870) avait trouvé dans les lésions de botryome des débris de végétaux, et pensant que ces végétaux avaient pu servir à l'inoculation du parasite. PIANA a également trouvé des fibres végétales dans un botryome, GAHINET (1902) des fragments de bois dans le derme où s'implantait le pédicule d'un botryome. Nous lisons, dans une note de VILLEMIN et GY (1905) cette description, dans la coupe d'une tumeur, de cordons plus ou moins contournés sur eux-mêmes « ces cavités sont limitées parfois par une faible fasciculation du tissu conjonctif. Nulle part, elles ne présentent une membrane proprement dite. Elles sont plus ou moins remplies par l'accumulation de masses arrondies ou polygonales. Dans ce dernier cas, la forme polygonale

semble être due à la pression des éléments les uns contre les autres. Ces masses sont absolument réfractaires à l'action des colorants et semblent présenter une coloration jaune naturelle, et n'ont pas de structure décelable par les moyens employés. Leurs dimensions égalent les deux tiers de celles des hématies. M. Mangin les considère comme des débris morts... »

Dans cet ordre d'idées, on pourrait rechercher les renseignements étiologiques tels que piqures d'échardes, d'aubépine, etc.; cultivateurs remuant la paille ou le foin; marchands de tabac (il y en a deux cas): brodeuse couchant sur une pailleasse (?) et faisant tous les lits de la maison en remuant chaque jour quatre pailleasses, etc.; toutes données qui sont aussi subtiles et peu précises que celles de l'origine équine de la botryose.

Puisque les observations connues jusqu'ici ne peuvent nous éclairer en rien sur l'étiologie de la botryose, il nous faut partir d'un autre point de vue et nous servir des résultats exposés au chapitre précédent, pour aboutir sinon à une solution, du moins à une hypothèse plausible.

Tous les auteurs sont d'accord pour penser que, cliniquement, la botryose, en tant que néoplasie inflammatoire de caractère spécial, aurait tout ce qu'il faut pour constituer une *espèce* pathologique si elle était déterminée par un agent pathologique propre.

Au chapitre précédent, nous avons décrit cet agent pathogène, ou plutôt nous avons décrit des amibes existant, eux et leurs kystes, en quantité considérable, au pédicule de la tumeur, et dont la présence semble liée d'une façon indiscutable à l'existence de la tumeur elle-même.

Mais deux hypothèses sont possibles.

Ou bien la présence de ces amibes est banale et sans relation avec l'évolution du botryome? Ou bien, au contraire, ces amibes constituant l'agent pathogène du botryome, la botryose est une amœbiose? Cette dernière opinion est la nôtre, mais nous devons essayer de prévenir les objections.

Au début de l'histoire de la botryomycose, les auteurs voyaient la caractéristique de la maladie dans ces grains jaunes, ces amas, mûriformes, ces botryomyces, qui, nous le savons maintenant, ne sont que le stade d'agglutination, de plastogamie des amibes. Mais si les amas mûriformes sont fréquents dans les botryomes équins, il n'en est pas de même chez l'homme, où fort peu d'auteurs, si l'on consulte les observations, paraissent les avoir rencontrés. Nous ne trouvons guère signalés des amas mûriformes que dans les cas de FABER et TEN SIETHOFF (1897), PONCET et DOR (1897), DELORE et GAUTHIER (1901), CHAMBON (1897), REVERDIN et JULLIARD (1901), LENORMANT (1900). Il est vrai que dans un grand nombre de cas, il n'a pas été fait d'examens histologiques, mais seulement des cultures en vue de retrouver le botryocoque.

Dans les autres cas, d'où vient que les auteurs n'ont vu ni les amibes, ni les kystes, et que seulement quelques-uns ont trouvé les botryomyces? Cela tient à des causes multiples. D'abord, les amibes se trouvent localisés en *nil* (du moins dans notre cas) à la base d'implantation de la tumeur : quelques dixièmes de millimètres plus haut que le pédicule, on ne trouve plus rien : il n'est donc pas étonnant que le chirurgien sectionnant le pédicule un peu trop haut, laisse dans la plaie des amibes, qui sans doute dégéné-

rent assez vite (il y a pourtant deux cas de récidence de PONCET et DOR), ou s'écoulent au dehors avec le sang épanché.

Une seconde raison est que les amas mûriformes n'apparaissent qu'à un stade ultime de l'évolution de la tumeur : à ce moment la plupart des amibes qui ne sont pas agglutinées sont en régression, et il est probable que notre tumeur, opérée quelques jours plus tard, ne nous aurait plus rien décelé. Il nous paraît probable que dans un bon nombre de cas, les amibes n'ont pas été vues parce qu'ils n'existaient plus dans les tumeurs. La question des kystes est plus difficile à résoudre, car leur aspect est si caractéristique, et leur coloration par les couleurs d'aniline si vive, qu'il nous paraît extraordinaire qu'on ne les ait point aperçus jusqu'ici (1).

Quoiqu'il en soit, il nous paraît certain que les tumeurs nommées botryomes sont caractérisées par la présence des amibes que nous avons décrits, et que s'ils n'ont pas été trouvés, c'est parce que les stades d'agglutination qui an-

(1) A moins que, ce qui est possible et ce que nous citerons dans un travail ultérieur, les fameuses *Asques* de JONHE, les ascococcus de CZOKOR, BILLROTH ne répondent aux kystes, alors que les descriptions de BOLLINGER et de la plupart des autres auteurs s'adressent aux amas plastogamiques. Si l'on se souvient que pour certains auteurs, ce que nous appelons la forme *b* de l'amibe n'est qu'une gangue englobant des botryococcus, on peut penser qu'il est difficile, au point de vue historique, de comprendre des descriptions qui s'adressent tantôt aux mêmes objets, baptisés de noms différents, tantôt à des objets différents.

noncent leur présence facilement à un observateur non prévenu, n'existent vraisemblablement que pendant un temps très court et à un stade très avancé de la tumeur, et qu'en même temps, les nids d'amibes sont assez profondément situés à la base d'implantation pour ne pas être toujours extirpés avec la tumeur.

J'ajouterai que les amibes se trouvent noyées dans le clavier basal, peuvent facilement s'écouler lors de l'incision, et que le meilleur moyen de les trouver serait de les chercher, non pas sur coupes, mais dans le sang et le pus provenant du pédicule.

Mais on pourrait formuler une autre objection : les amibes trouvés dans un certain nombre de cas pourraient être des parasites *occasionnels*, et il pourrait exister des bourgeons charnus ayant l'aspect clinique du botryome, sans que pour cela, la présence des amibes soit obligatoire.

Une inflammation locale, en effet, n'est pas forcément microbienne, bien qu'elle puisse le devenir. Il y a des abcès chroniques aseptiques (1), des abcès amicrobiens dus à des toxines microbiennes, des suppurations d'ordre chimique (2) et les abcès de fixation de Fochier appartiennent à cette dernière catégorie. Secondairement, ces abcès peuvent devenir microbiens. On pourrait donc admettre que les amibes aient pu, dans quelques cas, être introduits dans une inflammation staphylococique (ou autre) préexistante.

(1) Maclaure (P.). — Des différentes variétés étiologiques et cliniques des abcès froids et chroniques. (*Gaz. Hôpît.* LXVII, 129-134, 1894).

(1) Lemièrre. — De la suppuration. (*Thèse, Paris*, 1891).

Cela semble bien peu vraisemblable, et voici, telle que nous nous la figurons, l'évolution du botryôme.

Les amibes introduits, nous ne savons comment, en un point *profond* du derme déterminent une réaction cellulaire intense, par simple obstruction mécanique: n'étant, sans doute, que des *parasites occasionnels*, ils restent cantonnés en *nids* au point d'inoculation, y vivent tant bien que mal, et exceptionnellement quelques individus sont entraînés un peu plus loin; mais jamais on n'en trouve dans les vaisseaux anciens ou néoformés, pas plus que dans les tissus en voie de développement. Sans avoir de rôle pyrogène à proprement parler, ils exercent une action chimiotactique, un traumatotactisme, sur les polynucléaires, les mononucléaires et les mastzellen: les amibes phagocytants de la forme a jouent, du reste, alors un rôle plus actif dans la destruction des tissus environnants, et il se forme ainsi un clapier sous-épidermique avec lésions inflammatoires et dégénératives de l'épiderme. Cette action irritante locale détermine un réveil d'énergie d'évolution des éléments cellulaires sommeillants. L'hypertension vasculaire locale, l'exosmose de sérum, la turgescence du derme, la réaction de croissance du tissu conjonctif hâtent l'évolution du bourgeon charnu qui rompt la couche épidermique et vient faire hernie au dehors: cela se passe quinze jours, un mois, deux mois après le début inconnu de l'affection. Alors le bourgeon charnu s'organise, s'entoure d'une membrane leucocytaire tandis que de nombreux néovaisseaux se forment au centre de la tumeur qu'ils transforment en une véritable éponge vasculaire, et qu'une trame de tissu conjonctif, s'épanouissant en éventail du pédicule à la périphérie de

la tumeur, lui donne une certaine consistance élastique: il s'est formée une tumeur semblable à un *granulome télangiectasique*.

« L'épine irritative » constituée par le nid d'amibes à la base du pédicule persiste plus ou moins longtemps. Des staphylocoques ou d'autres microbes pyogènes, survenus secondairement, déterminent une légère suppuration et de petites fistules peuvent même émaner du clapier basal, d'autant que la petite tumeur, mise à nu sans protection épidermique, est sans cesse irritée par les frottements et les grattages des malades. Puis les amibes, *primum movens* de l'affection, disparaissent par dégénérescence hyaline ou pigmentaire: parfois, ils s'unissent, s'agglutinent en amas mûriformes, mais c'est là encore une forme de glas funèbre, et n'ayant sans doute pas d'autre mode de reproduction endogène que la division, ils finissent par disparaître complètement: nous ne pouvons qu'adopter la conclusion finale de LETULLE (1908, p. 265) « Les choses durent ainsi un temps impossible à déterminer, jusqu'au jour cependant où l'ensemble des amibes jadis embolisées dans les mailles du pédicule du botryomycome, désagrégées à leur tour, desséchées, pulvérisées, réduites en minces sphérules de matière hyaline, disparaissent. Elles ne laissent plus qu'un bourgeon atonique, fibrovasculaire, banal, qu'un coup de ciseaux fait disparaître et qui ne demande qu'à laisser place à une cicatrice solide, régulièrement à l'abri de toute récidive. »

Ce processus nous paraît trop vraisemblable pour n'être pas vrai, d'autant mieux que tout en étant d'accord avec ce que nous savons de la botryose, il est en même temps

très analogue à d'autres lésions causées par des Protozoaires ou des Protophytes. Nous ne passerons point en revue les travaux très nombreux appartenant à cette catégorie de faits. Cela nous entraînerait trop loin du sujet restreint que nous avons à traiter. Nous n'en donnerons que quelques exemples.

Les blastomycètes, les *Sporotrichum*, les *Trichophyton* eux-mêmes (1) peuvent donner, non seulement des suppurations, mais de véritables granulomes. D'après BUSCHKE (2), les tumeurs blastomycétiques ont un aspect variable suivant la variété de levure, mais il y a toujours association de suppuration et de néoplasie: les tissus sont détruits mécaniquement partout où la levure pénètre: au centre se trouvent les parasites, autour une réaction inflammatoire d'intensité variable pouvant se transformer en granulome. Le nodule actinomycosique participe des mêmes éléments. Au centre se trouvent les parasites altérés ou non; puis une couronne de plasmazellen, dégénérées plus ou moins; autour des fibres conjonctives et des vaisseaux congestionnés par l'appel leucocytaire, il y a là encore association des éléments néoplasiques et inflammatoires (1).

(1) Colombini. — Ueber ein Fall von granuloma trichophyticum Majocchi. (*Dermatolog. Zeitschr.* IX, 641, 1902).

(2) Buschke (A.). — Die Blastomykose. (*Bibl. méd. Abth.* II. 10, *Nögel, Stuttgart*).

(1) D'après Secchi. — Osservazioni istologiche sun granulomi infettivi. II Actinomicosi. (*Rif. medic.* 188, 1902), l'action de l'Actinomyces serait à la fois pyogène et néoplastique; il aurait plutôt appel chimiotactique que vraie suppuration; le résultat

Il faut rattacher aux mêmes données, les pseudotuberculoses mycosiques (Rénon). D'autres parasites occasionnent des réactions néoplasiques sans suppuration. Il y a peut-être lieu de discuter d'avantage sur celles-là; ce sont les cas anciens de LEUCKART, de EBSTEIN et NICOLAÏER, ceux plus récents de LAULANIÉ sur le rôle d'œufs et de larves de Nématodes, dans la formation de tubercules du poumon chez le Chien et le Chat; ce sont ceux plus curieux relatés par BORREL (1), par REGAUD (2) de ces tumeurs cancéreuses déterminées par des Cysticerques ou d'autres Helminthes: mais qui ne sont pas plus curieuses que les galles de Cynips.

Chez tous les êtres vivants, l'organisme réagit par les mêmes moyens: sécrétions de défense, appel leucocytaire, ou réaction par division des cellules fixes. Aussi *ce qui fait* est une lésion très voisine des gommages, une véritable néoplasie gommeuse. Voir également à ce sujet les travaux récents sur les Sporotrichoses, et la Thèse de VERLIAC (H.). (Recherches expérimentales sur les toxines de l'Actinomyces. Contribution à l'étude des poisons microbiens à action locale prédominante, Paris, 82 p.p., 1907).

(1) Laulanié. — Sur quelques affections parasitaires du poumon et leurs rapports avec la tuberculose. (Arch. physiol. IV, 487, 1884). Voir aussi: Ebstein et Nicolaïer (Virchow's Archiv. CXVIII, 432, 1889).

(1) Borrel (A.). — Tumeurs cancéreuses et Helminthes. (Rapport présenté à l'Académie de Médecine, 141, 24 juillet 1906).

(2) Regaud (A.). — Helminthiase extraintestinale et néoplasmes malins chez le rat. (C. R. Soc. Biol. LXII, 194, 1907).

la spécificité du botryome, c'est moins sa constitution histologique ou son évolution, que la nature du parasite qui le détermine.

Il est utile d'ajouter que les microbes pyogènes, bien que venus secondairement, n'en jouent pas moins un rôle indéniable dans la botryose; et que le botryocoque soit ou non identique au staphylocoque, on peut considérer son association pathogène avec l'amibe comme ajoutant une caractéristique accessoire à l'aspect clinique du botryome.

Nous concluons donc que *la botryome est une amœbiose spécifique déterminant la production d'un bourgeon charnu, le botryome.*

Il nous reste à examiner une question sur laquelle nous n'avons que des probabilités, sans pouvoir arguer d'aucun fait. Comment les amibes peuvent-ils s'introduire dans l'organisme humain et déterminer le botryome? Nous avons vu plus haut que les renseignements étiologiques ne nous apprennent rien. Nous ferons cependant une hypothèse.

Nous écrivions dans notre note préliminaire (1908) « L'évolution exogène — de l'amibe — est absolument inconnue, et l'hypothèse d'un hôte intermédiaire n'est pas inadmissible ». Une observation de RODIER (1909), toute récente, nous donne un point d'appui, non pas parce que le malade était un *carallier*, mais parce qu'il accusait comme origine la pique d'une « mouche de cheval ». S'il y a lieu, en effet, de chercher un hôte intermédiaire, ou un porteur d'infection, c'est bien parmi les parasites, et surtout les mouches piquantes pouvant aller du cheval à l'homme. Cela expliquerait les contagions entre chevaux d'une même écurie. Cela expliquerait que le botryome humain atteigne

toujours les parties découvertes et principalement les mains et le visage; qu'il est simple dans l'immense majorité des cas; que dans 50 pour cent des cas, on n'a pu découvrir de traumatisme originel; une piqûre de mouche passe facilement inaperçue; dans une observation de BALZER (1908), le malade, sujet à la furonculose, vit au centre du petit abcès en formation un point noir qu'il crut être une piqûre d'écharde; cela expliquerait également la présence profonde, dans le derme, des amibes, sans doute inoculés par le diptère, et la formation initiale d'un petit abcès sous épidermique.

Si la transmission du germe infectieux est facile à expliquer avec cette hypothèse, l'étude des divers stades d'évolution des amibes nous montre également la vraisemblance d'un hôte intermédiaire. Il manque, évidemment, des chaînons dans l'évolution de l'amibe, telle que nous la connaissons actuellement. Les kystes sont certainement des kystes exogènes, leur déhiscence paraissant difficile à expliquer dans le milieu où ils se trouvent. Les stades intermédiaires se retrouveront-ils dans un diptère fréquentant à la fois l'homme et le cheval? Ce diptère est-il simplement porteur de germes infectieux trouvés par lui dans le fumier ou la paille des écuries? Quelque vraisemblable que nos considérions cette hypothèse, nous ne saurions, en l'absence du plus léger indice sérieux, l'émettre qu'avec les plus extrêmes réserves. Et nous souhaitons qu'un observateur plus heureux que nous, et surtout sachant maintenant ce qu'il y a lieu de chercher, étudie dans cette direction les cas de botryose qu'il aura la chance de rencontrer.

CONCLUSIONS

I. L'affection connue sous le nom de **Botryomycose** humaine, n'étant pas causée par un champignon, il y a lieu de substituer aux termes erronés de **Botryomycose** et de **Botryomycome**, jusqu'ici consacrés par l'usage, les mots plus exacts de **Botryose** et de **Botryome**.

II. Le coccus, connu sous le nom de **Botryocoque**, ne diffère point du **Staphylocoque Pyogène** banal et ne peut être considéré comme la cause du **Botryome**.

III. Contrairement à l'opinion actuellement admise, la **Botryose** est une affection **spécifique**, moins par la constitution histologique et l'évolution du **Botryome** que par l'aspect parasitaire qui le détermine.

IV. Cet agent parasitaire est un **Amibe** dont nous avons pu faire l'étude, et dont le stade plastogamique, sous le nom de **Botryomices**, était seul connu jusqu'ici.

V. En l'absence de renseignements zoologiques sur les **Botryomices** de la **Botryose** équine, nous ne saurions préciser les relations de cette affection avec la **Botryose** humaine;

ces deux affections sont sans doute déterminées par des parasites très voisins, mais dont l'identité n'est pas certaine.

VI. Les données nous manquent également pour connaître les conditions et les voies de l'infection **amœbienne**. La transmission par le Cheval n'est nullement établie.

VII. Quoiqu'il en soit, il est désormais certain que la Botryose humaine est une **amœbiose spécifique**, contrairement aux idées jusqu'ici acceptées qui la faisaient considérer, soit comme une affection microbienne spéciale, soit comme une réaction cicatricielle sans spécificité.

Vu : Le Président de la Thèse,

R. BLANCHARD.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABADIE.** — Une observation de botryomycose. (*Soc. sci. méd.* Montpellier, 23 janv. 1903).
- ALGLAVE (P.).** — Un cas de botryomycose humaine de la face antérieure du poignet. (*Bull. Soc. Anat.* Paris, 524-525 1906).
- . — Un cas de botryomycose humaine de la face antérieure du pouce. (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 535, 1906).
- . — Botryomycose. (*Presse méd.*, n° 59, 25 juillet 1906).
- ANDRÉ et CHAVANNAZ.** — Un cas de botryomycose humaine. (*Jour. méd. Bordeaux*, 17 août 1902).
- AUDRY (C.) et SUFFRAN (F.).** — Notes sur l'histopathologie de la peau. (*Arm. dermatol. syphil.*, 4^e ser. IX, 650-652, fig. 8, 1909).
- BALL.** — Pathogénie du champignon de castration. (*Bull. soc. sc. vétérin.* Lyon, 296, 9 déc. 1900).
- . — Botryomycose humaine et botryomycose animale. (*Archives gén. méd.* II. 1921-1930, 1904).
- BALL et LEBLANC.** — Trois cas de champignon de castration. (*Journ. méd. vétér. et zootechn.*, 17 janv. 1901).
- BALZER, BOYÉ et LOISELET.** — Botryomycose du pouce. (*Bul. soc. Dermat. Syph.* XIX, 337-339, 1908).
- BARACZ.** — Zur Frage der spezifischen Ursache von sogenannter menschlicher Botryomykose: (*Przeglad lekarski*, n° 14, 1901 (en polon.) et: *Wien Klin. Wochenschr.*, 4 april 1901; *anal. in: Centralbl.* XXX, 1,35,1901).
- BARELLA.** — De l'actinomycose et de la botryomycose chez l'homme. (*Mouvem. hygién.*, 289-299, 1898).

- BARGETON. — Un cas de botryomycose de la cornée. (*Thèse, Lyon*, 68 pp. 2 pl. 1905).
- BAYER. — Zwei Fälle von Mykofibrom beim Pferde. (*Obsterr. Zeitschr. f. Wiss. Veterin.* IV, 202, 1892).
- BENDER (L.) et DARTIGUES (X.). — Tumeur du doigt présentant le caractère du botryomycose. (*Bull. soc. Anat. Paris*, 886, 4 déc. 1903).
- BERARD. — Examen anatomopathologique d'un botryomycome de la paume de la main (*Lyon méd.* 189, 6 fév. 1898).
- BICHAT (H.). — De la botryomycose humaine (*Arch. gén. méd.*, I, 281-300, 1904).
- BILLROTH. — Coccobacteria septica (Berlin 1874).
- BODIN. — Sur la botryomycose humaine (*Ann. dermat. syphil.*, 289-302, 1902).
- BOLLINGER. — Mycosis der Lunge beim Pferde (*Virchow's Arch. pathol. physiol.* XLIX, 583, 1870).
- Ueber Botryomykose beim Pferde (*Deutsch. Zeitsch. f. Thiermd.*, XII, 176, 1887).
- BOSC et ABADIE. — Y a-t-il un botryomycome ? (*Presse méd.* 6 juin, 421-423, 1903; et *Montpellier méd.*, 29 nov. 1903).
- BOULEY et RAYNAL. — Art. Champignon in : *Nouveau Dictionnaire médico-vétérinaire*, III, 1857).
- BOULIX. — Botryomycose du cheval (*Bull. soc. sc. vétér. Lyon*, 15, 1898).
- BOUVIER. — Tumeur botryomycosique (*Journ. méd. Paris*, avril et 16 mai 1904 et *Journ. méd. Bordeaux*, n. 25, 19 juin 1904 ; n. 30, 27 juillet 1905).
- BOUQUES. — Deux cas de botryomycose (*Journ. méd. Paris*, n. 35, 27 août 1905).
- BRAULT. — Deux cas de botryomycose observés à Alger (*Bulle. soc. chirurg.* 729, 28 juin 1901, et : *Arch. parasitol.*, 590, 1901).
- BUREAU (G.) et LABBE (A.). — Sur l'affection connue sous le nom de botryomycose et son parasite (*C. R. Ac. Sci.*, oct. 1908).
- BUSQUET et CREPIN. — Sur un cas de framboesia observé à Al-

- ger et qui paraît déterminé par un staphylocoque (*Arch. parasitol.*, 308, 1901).
- CADEAC. — Botryomycose (*Lyon médic.*, I, 941; II, 10, 1902).
- CADIOT et ALMY. — Traité de thérapeutique chirurgicale des animaux domestiques.
- CALDAGUES. — Botryomycose de la joue (*Bull. soc. anat. Paris*, 509, oct. 1906).
- CARRIERE et PÔTEL. — Le botryomycose (*Presse méd.*, 471-472, — 17 mai 1902).
- CHAMBON. — De la botryomycose humaine (*Thèse*, Lyon, 1897).
- CHAUSSE. — Etude sur la botryomycose chez le cheval (*Bull. soc. anat. Paris*, 496-505, juin 1905).
- COHN. — Untersuchungen ueber Bakterien (*in: Beitr. z. Biol. d. Pflanzen*, I, 2 Theil, 151, 1875).
- CUELLE et SENDRAIL. — Sur la funiculite de castration (*Rev. vétérin.*, juillet 1899).
- CZOKOR. — Un cas de botryomycose chez le bœuf (*Bull. soc. imp. méd. Vienne*, 21 nov. 1890 ; anal. in : *Sem. méd.* 436, 1890).
- DAMIENS. — Contribution à l'étude de la botryomycose (*Thèse Lille*, 67 pp., 1902).
- DELORE. (x.). — Un cas de botryomycose humaine (*Lyon méd.* 16 juillet 1899). — Note sur un botryomycose occupant le bord cubital de la main droite (*Gaz. hebdom.*, 5 sept. 1899).
- Botryomycose siégeant à la face dorsale de l'auriculaire droit au voisinage de la suture unguéale. (*Gaz. hôpital.*, 665-667, 12 juin 1900).
- Botryomycose (*Gaz. hôpital.* nov. 1900, janvier 1901).
- Botryomycose (*Gaz. hôpital.* 28 oct. 1902).
- Un cas de botryomycose (*Gaz. hôpital.*, 12 juin 1906).
- DELORE et GAUTHIER. — Botryomycose de la face palmaire du petit doigt (*Gaz. hôpital.*, 1375-1376, 8 nov. 1901).
- DENIMBER (R). — Ueber Botryomykose (Inaug. Dissert., München, 1900).
- DOR. (L.). — Sur la botryomycose (*Bull. soc. sc. nat. méd. Lyon* mars, avril, juin 1908; 26 juin 1899; 16 juin 1902; 22 juin 1903).

- Contribution à l'étude de la botryomycose (*Centralbl. Bakter* XXXI 508, 1902).
- GALLOIS (P.). — Traitement de la botryomycose (*Bull. g. de thérapeutique.*, 15 mars 1905).
- Un cas de botryomycose (*Bull. méd.*, 181, 25 fév. 1905)
- GANDY et BATIGNE. — Angiome fibromyomateuse du doigt. (*Bull. soc. anat.* Paris, 687-690, 15 déc. 1901).
- GEDOELST (L.). — Traité de microbiologie vétérinaire (*Bruxelles*, deuxième éd., 1892).
- Les Champignons parasites de l'homme et des animaux domestiques (Bruxelles, in-8°, 200 pp., 124 figures, 1902).
- GRATIA. — Des mycofibromes ou mycordermoïdes du cheval (*Ann. méd. vétérin.*, 512, 1890).
- GÜNTHER. — Botryomycome in der Leber eines Rindes (*Zeitschr. f. Fleisch-und Milchhygiène*, 14-15, oct. 1899).
- HARTMANN. — Botryomycose (*Bull. soc. Chirurg.*, 28 mars 1906).
- HARTZELL. — Granuloma pyogenicum (Botryomycosis of. french authors) (*Journ. Cut. dis.*, 520. nov. 1904).
- HELL. — Beiträge zur Etiologie der Eiterung beim Pferde (*Zeitschr. f. Veterinärk.*, I, 1890).
- HENNENGER. — Ein Beitrag zu den Rabe-Johné'schen Abhandlungen ueber my Kotische Bindegewucherungen (*Bad. thierärztliche Mittheil*, XXII, 134, 1887.)
- JAOVULAY. — Les bourgeons charnus exubérants (*Province méd.* 553, 1899).
- JACQUET et DARIER. — Hydradénome éruptif (*Ann. dermat. syphil.*, 1887).
- JEANSELME. — Le pian dans l'Indo-Chine française (*Gaz. hebdom.* n° 96, 1141-1147, 1901).
- JENSEN. — Ueber Botryomycose (*Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.* XVIII, 433, 1892, et: *Maanedskrifft f. Dyrl.*, 321, 1892).
- a) JOHNE. — Beiträge zur Etiologie der Infectionsgeschwülste (*Ber. n. d. Veterin. un K. Sachsen*, 40, 1884).
- b) Zur Aktinomykose des Samenssträngen (*Deutsch-Zeitsch. f. Thiermed.*, XII, 73, 1885).

- c) Das Mykofibrom oder mykodermoïd des Pferdes. (*Ber. u. d. Veterin. im K. Sächsen*, 41-48, 1886, et: *Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.*, XII, 204, 18886).
- d) Mykofibrom in's: Lehrbuch der pathologische Anatomie von Birch-Hirschfeld, I, 400, 521, 1897).
- JONG (de). — Untersuchungen ueber Botryomyces. (*Inaug. Dissert. Leyden*, 1886, et: *Monatscheft. f. prakt. Thierheilk.*, XI, 10, 1900).
- KAYSER (J. D.) et GRYNS (G.). — Een geval van botryomycose zeer veel gelyk-pendoe Madura voet (*Un cas de b, ressemblant à la maladie dite Pied de Madura*) (*Mededieling. Geneesk. Laborat. t. Welterweden*, II ser. A, n° 8, B. n° 6., 1907). Indes Neerlandaises.
- a) KITT. — Der micrococcus ascoformans und das Mycofibrom des Pferdes. (*Centralbl. Bakter.*, III, 177, 206, 1888).
- b) — Das aneinander Kennen von Rotz und Botryomycose. (*Monats Treft. f. prakt. Thierheilk.*, I, 71, 1889, et 11, 1890).
- KUTNER. — Ueber telangiectatische Granulome. Ein Beitrag zur Kenntniss der sogenannte Botryomykose (*Beit. Klin. Chirurg.*, XLVII, n° 1, 1905).
- LAGRIFFOUL. — Sur l'agent pathogène de la botryomycose (*Bull. soc. sc. med. Montpellier*, 30 janvier 1903).
- Présentation d'une pièce pathologique (*Bull. soc. centr. méd. vétuin.*) 25 avril 1895.
- LAURENÇON. — Botryomycome (*Lyon méd.*, 10 juillet 1898).
- LE BERRE. — Contribution à l'étude de la botryomycose (*Thèse Paris*, 116 pp., 1903).
- LE BLANC. — Les maladies des mamelles chez les animaux domestiques. (*Paris, Asselin et Houzeau*, 1901)
- LEGRAIN. — Sur quelques affections parasitaires observées en Algérie (*Arch. parasitol.* 148, 1898, et: *Lyon Méd.*, 135, 22 mai 1898).
- LEGROUX. — La Botryomycose (*Thèse Paris*, 90 pp, Ipl., 1904).
- LENORMAND. — Sur un cas de botryomycose (*Gaz. hebdom.*, 169, 21 février 1900)

- LETULLE. (M.). — Botryomycose (*Presse méd.*, n° 43, 341-343, 7 fig, 27 mai 1908).
- La botryomycose. Son histogénèse. Sa nature parasitaire (*Journ. physcol. pathol. gén.* X, 256-266, fig, 1908)
- MACÉ. — Traité de Bactériologie, 3° éd., 481-483, 1897.
- MAC FADYEAN. — Metastatic Lésions in Discomycosis (*Journ. Comp. pathol. and. therapeut.*, 337, 1900)
- MAHAR. — Botryomycose (*Bull. soc. Anat. Paris*, 27 nov. 1903)
- MARI. — Bactériologie de la botryomycose (*Arch. Vétérin. St-Petersbourg* 251, 263, 1894; *anal. in: Journ. med. Veterin.*, 360, 1895).
- Petersbourg* 251, 263, 1894; *anal in: Journ. med. Ve-*
- MICELLONE e RIVOLTA. — Di una nuova specie di micromicete e di sarcoma nel Cavallo (*Giorn. di anat. fisiol.*, XIV, 20, 1882).
- MILIAN. — Les sporozooses humaines (*Thèse Paris*, 18 juillet 1897).
- MIQUEL (P.) et CAMBIER (R.). — Traité de Bactériologie pure et appliquée (*Paris, Naud*, 299-300, 1902).
- MOURIQUAND. — Un cas de botryomycose (*Bull. soc. sc. med Lyon*, 19 nov. 1902).
- NEUMAN. — Art. Botryomycose (*in: Dictionnaire de médecine Vétérinaire de Samson et Trasbor*, 1897).
- NOCARD et LECLAINCHE. — Les maladies microbiennes des animaux (*Paris* 2° éd., 1898).
- OZENNE. — A propos des tumeurs dites botryomycoses (*Bull. soc. med. chirurg.* n° 10, 17 mai 1908).
- PARASCANDOLO. (C.). — Botriomicosi umana (*Atto medic. Napoli*, II, 541-543, 1900).
- PEDROZZI et BOSCO. — Un caso di « funiculite micotica » (*Giorn. v. r. soc. Ac. Veter. ital.*, 11 nov. 1894).
- PETIT et COZETTE. — Un cas de botryomycose chez le porc. (*Bull. soc. Anat. Paris*, 509-510, 1905).
- PICQUÉ. — Note sur deux tumeurs présentant l'aspect de la botryomycose. (*Bull. soc. Chirurg.* 18 février 1903).
- PONCET (A.). — Botryomycose. (*Congr. de chirurgie*, 20-25 oct.

- 1902).
 — — (Soc. nat. méd. Lyon 22 juin 1903).
 — — (Bull. soc. chirurg., 14 mars 1906).
- PONCET et DOR (L.). — De la botryomycose humaine. Identité de nature de tumeurs d'apparence papillomateuse de l'homme avec les botryomycose ou champignon de castration du cheval. (*Congrès de Chirurg.* 1897; *Lyon, méd.*, 24 oct. 1897; 30 janv. 1898; 6 févr. 1898; 18 oct. 1898).
 — — La botryomycose; champignon de castration du cheval et tumeurs framboesiformes pédiculées des doigts et de la main chez l'homme. (Paris, Al-bouy 1900; et: *Arch. gén. méd.* 9^e ser. III, 129-138, 274-283, 6 fig. 1 pl., 1900).
- RABE. — Ueber mycotische Bindegewebswucherungen bei, Pferden. (*Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.* XII, 137, 1886).
- RABÈRE. — Deux nouveaux cas de botryomycose. (*Bull. méd.* 24 oct. 1903).
 — — Tumeur botryomycossique de la région scapulaire. (*Journ. méd. Bordeaux*, 5 juin 1904).
- RAFIN. — Botryomycose de la mamelle. (*Soc. sc. méd. Lyon*, 20 juin 1898).
- REALI. — Botryomycose chez le bœuf. *Clin. vétérin.* n° 22, 1900).
- REVERDIN et JULLIARD. — Un cas de botryomycose humaine. (*Rev. méd. Suisse romande.* 560-579, 20 nov. 1901).
- RIECK. — Ausgedehnte Botryomycose bei einer Stute. (*Arch. f. Thierheil.* XX, 213, 1884).
- RIVOLTA. — Guglielmo da salicetto, 145, 1879.
 — — Del micelio e dalla varieta e specie di discomiceti patogeni. (*Giorn. di Anat. fisiol. Pisa.* XVI, 181, 1884).
- ROCHER. — A propos de deux cas de botryomycose chez l'enfant. (*Journ. méd. Bordeaux*, 30 sept. 1906).
- RODET et COURMONT. — Toxicité des produits solubles du ptahylococcus pyogènes. (*C. R. Soc. Biol.* I. 1892).
- ROMER. — Botryomycose d'un doigt. (*Soc. de chirur., Paris, Presse méd.* 166, 16 mars 1909).

- SABRAZES ET LAUBIE (A.). — Lésions frambœsiforme de la région frontale simulant le pian des pays chauds et la botryomycose. (*Arch. parasitol.* 410, 1898).
- — — Non spécificité de la botryomycose. (*Arch. gén. méd.* 9^e ser. II, 513-521, 1899).
- SAND. — Ueber Botryomycose im Euter bei der Stüte. (*Arch. f. Thierheilk.* XIX, 98, 1893).
- SAVARIAUD. — A propos de la botryomycose. Réponse à M. X. Delore. (Discussion avec MM. Delore et Dor). (*Gaz. Hôpit.* 1245-1246, 11 nov. 1902).
- SAVARIAUD ET DEGUY. — Deux cas de botryomycose humaine. (*Bull. Soc. Anat. Paris*, 281-283, avril 1901).
- — — La Botryomycose, Revue générale. (*Gaz. Hôpit.*, 1129-1137, 3 fig., 1902).
- — — Deux nouveaux cas de botryomycose. (*Congr. Chirurg.* 1903).
- SCHNEIDEMÜHL. — Ueber Botryomycose beim Menschen und bei Thieren. (*Centralbl. Bakter.* XXIV, 271-277, 1898).
- SEMMEs. — Pilzmetastasen in einer Samensstrangverdickung beim Pferde. (*Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.* XII, 64, 1886).
- SIEDAMGROTZKY. — Multiple Mykofibrome in verkummetlage beim Pferde. (*Ber. a. d. veterin. K. Sachsen f.*, 1892).
- SOUBEYRAN. — Note sur une tumeur présentant l'apparence de la botryomycose humaine. (*Bull. Soc. Anat.* 364, avril 1903).
- SOULA. — Un cas de botryomycose chez le cheval. (*Rev. vétérin.* 608, 1887).
- SPICK. — De la spécificité de la botryomycose. (*Thèse, Lyon*, 75 pp. 2 pl. 1899).
- SPOURGITIS (J.). — La Botryomycose humaine. (*Thèse, Paris*, 50 pp. 1900; et: *Arch. provinc. méd.*, 366-416, 1900).
- STORCH. — Ueber ein von der grossen Highmorhöhle des Pferdes ausgehendes Botryomykome. (*Thierartst. Centralbl.* XVI. 342, 1893; XVII. 224, 1894).
- TEGONI (G.). — Appunti sulla botriomicosi. (*Clin. Soc. Pisa.* XIII, 115, 1902).

- TERRIER. — Un cas de Botryomycose. (*Bull. Soc. Chirurg.* 4 mars 1903).
- THIERY. — Botryomycose humaine. (*Bull. Soc. Chirurg.* 20 juillet 1898, et 26 février 1902).
- — Botryomycose. (*Bull. Soc. Chirurg.* 21 février 1906).
- THOMASSEN. — La Botryomycose. Un cas de généralisation. Nouveau cas de guérison par l'iodure de potassium. (*Bull. Soc. Centr. méd. vétérin.* 513, 1893).
- — Traitement de la funiculite chronique du cheval par l'iodure de potassium. (*Bull. Soc. centr méd. vétér.* 323, 1893).
- TIXIER. — Botryomycose de la face interne de la caisse. (*Bull. Soc. Chirurg.* 141, avril 1906).
- VERDELET. — Tumeur de la main rappelant la botryomycose humaine. (*Journ. mal. cut. syphil.* 16, 1900).
- VIGEZZI. — Nota sulla botriomicosi. (*Giorn. di Anat. fisiol.* 1898).
- VILLEMEN et GY (ABEL). — Note sur une tumeur ayant les caractères de la botryomycose. (*Bull. Soc. Anat. Paris*, 837-838, nov. 1905).
- WESTER LONG. — Botryomycose. (*Tidjschr. v. ruart.* XXI, 171. 1894).
- WILBRAND. — Ein Fall von hochgradiger Botryomycome beim Schwein. (*Zeitschr. Fleisch-und Milchhygiène.* IV. 3, 1894).

